

まずはこうする!
次の一手はこれだ!

糖尿病治療薬

最新

メソッド

2版

監修

弘世 貴久

東邦大学医学部内科学講座 糖尿病・代謝・内分泌学分野 教授

編集

内野 泰

熊代 尚記

東邦大学医学部内科学講座 糖尿病・代謝・内分泌学分野 講師

東邦大学医学部内科学講座 糖尿病・代謝・内分泌学分野 講師

海外出張頻繁

Keyword

- 肥満1度
- アマリール®服用中
- 通院が不定期
- 罹病期間約5年

parameter

40歳男性 会社員

肥満	★☆☆☆☆	あり (BMI 25.7)
家族歴	★★☆☆☆	父: 2型糖尿病
HbA1c	★★☆☆☆	7.8%
食前血糖	★★☆☆☆	140mg/dL
食後血糖	★★★★☆	220mg/dL
罹病期間	★☆☆☆☆	約5年
腎障害	☆☆☆☆☆	なし
合併症	★☆☆☆☆	脂質異常症 (高中性脂肪血症)
併用薬	☆☆☆☆☆	なし

現処方

アマリール® 0.5mg, 食事・運動療法是意識しているが実行なし

カルテより

身長172cm, 体重76kg。海外出張が頻繁で通院が不定期な会社員(既婚)。5年前に会社の健診にて糖尿病を指摘され、近医に通院を開始。3年前よりアマリール® 0.5mg/日 分1 朝食後を開始しているが、その後は処方の調節が行われずHbA1cは7.5~8.0%で推移。

病態をどうとらえるか — parameterを読み解く

肥満と家族歴の存在、およびこれまでの治療経過から2型糖尿病と考えて矛盾しない。HbA1cは7.5~8.0%で、空腹時血糖・食後血糖の数値からも血糖コントロールの状況は不良である。糖尿病指摘後、速やかに医療機関を受診していることから一定の病識を有することがうかがえるが、肥満があり基本的には食事・運動療法是遵守できておらず、過食とインスリン抵抗性が存在すると考えられる。腎障害(糖尿病腎症)を生じていないが、約5年という罹病期間から網膜症を生じている可能性がある¹⁾。脂質異常症(高中性脂肪血症)に関しても生活習慣の乱れが根幹の問題と考えられるが、2型糖尿病に続発している可能性と飲酒の影響もありうる。

問題点の整理

病識はあるが、海外出張中の食事を劇的に改善させることは難しい。さらに、時差や機内食などで「朝食」に相当するタイミングが計れず、内服アドヒアランスの低下を生じている可能性もある。今後の合併症発症予防の面から空腹時・食後血糖ともさらなる改善が必要だが、海外出張が頻繁で定期的に受診できず、担当医も調整が困難で現行の処方が続いていると推測される。しかし、安易なSU薬の増量は肥満を助長し、さらに血糖改善時には空腹感増長により逆に過食をまねくリスクがある²⁾。脂質異常症に関しては飲酒を含めた生活習慣と高血糖の影響を考える。

処方例へ

処方例——まずはこうする！



経口薬

メトグルコ®750mg/日 分3

または

ベイスン®0.6mg/日 分3



インスリン

適応なし



運動療法

通勤時の歩行を増やす(歩数計で1万歩/日が目標)。歩行は少し早足で軽く息が上がる程度。できるだけエレベーターは使用しない。可能なら夕食後に軽い散歩か、1分×3回でも腕立て伏せ・腹筋などの筋力トレーニングを勧める。海外出張時も同様。



食事療法

普段の仕事がデスクワーク(軽労作)か、歩行を伴う営業等(中等度労作)かの確認が必要。既婚者でもあり、可能なら昼食は持参の弁当にする。外食なら和定食で主食を少なめに注文する。甘味・間食は禁止。飲酒も減らす。

■ 解説

海外出張の際は時差により食事時間が変動し、血糖コントロールが困難になることがある³⁾。また、時差を伴う海外出張が頻回であれば「朝食」のタイミングも計りにくく、グリメピリド(アマリール®)の内服間隔が短縮され低血糖を生じるリスクがある。そのため、食事ごとの服用で、かつ食事間隔が変動しても低血糖を生じにくい薬剤が望ましい。本症例ではインスリン抵抗性と糖新生抑制による空腹時血糖の改善を期待したメトホルミン(メトグルコ®)が好適で、さらに、低血糖のリスクが低いボグリボース(ベイスン®)も候補に挙がる。生活習慣に関しては、病識を有するため自身の努力で改善可能な点に対して積極的に介入する。出張時以外を中心に、食事は過剰な糖摂取の是正、運動は筋での糖代謝(インスリン抵抗性)改善によるメリットを説明する。また、毎身体重を測定して意識を向かせる。

コントロール不良——次の一手はこれだ！



経口薬

メトグルコ®1,500~2,250mg/日 分3

分3

+ベイスン®0.9mg/日 分3



インスリン

トレシーバ®1日1回4単位 皮下注射 併用(basal supported oral therapy: BOT)



食事療法

食事療法の遵守が不良な場合は、基本的には前回の指導内容を再確認する。遵守している場合はもちろんだが、遵守不良でも本人が努力している部分を尋ねて、その姿勢と努力をほめる。



運動療法

通勤がバス利用であれば2~3のバス停を少し早足で歩く、可能な距離ならば自転車通勤を勧めるなど、通勤状況を詳細に確認して、より具体的な運動を提案する。家庭用トレーニング機器なども有用。

■ 解説

空腹時高血糖にはメトグルコ®増量、食後高血糖にはベイスン®併用・増量を検討する。空腹時高血糖へはインスリンデグludek(トレシーバ®)1日1回投与の併用(BOT)も検討する。トレシーバ®は24時間以上効果が持続するため、出張中に投与タイミングが数時間ずれても影響が少ない。投与量は、低血糖を生じないように少量から開始する⁴⁾。なお、週1回投与のトラグリプチン(ザファテック®)やエキセナチド(ビデュリオン®)も出張中の治療継続が非常に容易である。しかし、DPP-4阻害薬やGLP-1受容体作動薬は長期の安全性が担保されていないため、比較的年の本症例では上記のステップを優先する。また、インスリン製剤の機内持ち込みに診断書が必須であることは少ないが、日本糖尿病協会が発行している英文カード「Diabetic Data Book」を活用するのもよい。機内食に関しては、航空会社によって糖尿病カロリー制限食を準備していることもある³⁾。

座ったままほとんど動かない
頭脳労働者

Keyword

- 中等度肥満
- 運動の時間なし
- 罹病期間約3年

parameter

53歳男性 システムエンジニア

肥満 ★★☆☆☆ あり (BMI 27.0)

家族歴 ☆☆☆☆☆ なし

HbA1c ★★☆☆☆ 7.6%

食前血糖 ★★☆☆☆ 140mg/dL

食後血糖 ★★★★★ 200mg/dL

罹病期間 ★★☆☆☆ 約3年

腎障害 ☆☆☆☆☆ なし

合併症 ★☆☆☆☆ 脂質異常症

併用薬 ☆☆☆☆☆ なし

現処方 薬物療法なし，食事療法は遵守，運動療法なし

カルテより

身長172cm，体重80kg。3年前の健診で糖尿病と診断され，食事・運動療法で減量し血糖改善した。1年前転職した後から運動する時間がとれなくなった。食事療法は続けており体重には大きな変化はないが，血糖コントロールが悪化してきた。

病態をどうとらえるか——parameterを読み解く

糖尿病患者が運動すると，血糖が低下することは臨床でもよく経験する。2型糖尿病患者を対象にした研究でも，食後の運動で食後血糖が有意に低下していた¹⁾。また8週以上の有酸素運動療法を行った研究では，有意な体重減少は認められないにもかかわらず，HbA1cは平均で0.66%改善していた²⁾。運動療法を継続することによりインスリン抵抗性の改善がみられ，血糖コントロールが改善したと考えられる。その他体重減少や脂質，血圧の改善，心肺機能の改善などの効果も期待できる。

本症例では食事療法を継続しており体重増加はないが，運動量低下後に血糖コントロールが悪化しており，運動不足によるインスリン抵抗性悪化などが要因になっていると考えられる。

問題点の整理

仕事はデスクワークが中心で，動くことがほとんどない。また運動療法を行う時間を確保することができない。

運動療法の目標として，一般的には20～60分継続することが勧められている。しかし有酸素運動を5週間，1日当たり30分1回または10分3回行った場合を比べると，心肺機能の改善は同等であったが，10分3回行ったほうが糖代謝の改善を認めた³⁾との報告もある。また食後1～2時間の頃に行うと食後血糖が改善することが期待される。

本症例では運動療法の必要性は理解していたが，時間の確保ができないことを理由に，運動の継続ができていなかった。通勤や日常生活で10分程度の運動時間を確保することを勧め，特に食後に身体を動かす工夫をしてもらうこととした。

処方例へ

処方例 ― まずはこうする！



経口薬

メトグルコ®500mg/日 分2
または
アクトス®15mg/日 分1



インスリン

現時点では考慮しない。



運動療法

通勤や仕事中の運動量増加(できるだけ歩いたり、階段を使うなど)から開始。
可能であれば週3日以上、1回20～60分程度の有酸素運動。
歩数計を利用して1万歩/日を目標にする。



食事療法

デスクワークで、かつ肥満があるため、25～27kcal/kg/日程度のカロリー設定とする。

■ 解説

運動療法は、糖尿病合併症や心血管障害などの有無についての評価を行ってから開始する。空腹時血糖250mg/dL以上、または尿ケトン体中等度以上陽性など、高血糖状態がある場合は、運動療法を禁止とする。本症例では明らかな合併症はなく、高血糖はあるものの、上記基準には当てはまらないため運動療法を開始とした。

本症例は食前血糖に比し、食後血糖高値が目立っていたため、運動は食後に行うよう指導した。運動療法は有酸素運動週3日以上、1回20～60分継続が勧められるが、まとまった時間がとれない場合には、朝食後の通勤や日常生活での歩行を増やす工夫を提案した。

運動強度は自覚的に運動していて「ややきつい」と感じる程度の目安にするとよい。歩数計を利用した歩行運動の有効性も報告されている⁴⁾。初めは無理のない程度に2,000歩/日を増やすことから始め、最終的に8,000～1万歩/日をめざす。薬物療法としては、肥満があることから(第1章参照)、メトホルミン(メトグルコ®)を開始した。

コントロール不良 ― 次の一手はこれだ！



経口薬

メトグルコ®1,500～2,250mg/日 分3
+ ジャヌビア®50mg/日 分1
または
メトグルコ®1,500～2,250mg/日 分3
+ セイブル®150mg/日 分3



食事療法

変更なし



インスリン

経過によっては考慮する。



運動療法

通勤や仕事中の運動量増加(できるだけ歩いたり、階段を使うなど)から開始。
可能なら週3日以上運動療法を取り入れる。
歩数計を利用して1万歩/日を目標にする。レジスタンストレーニングも併用。

■ 解説

まとまった運動時間はとれなかったが、通勤の際にバス利用をやめて10分歩く時間を確保し、昼食後や夕食後にも10分間の歩行運動を心がけた。体重は変わらないもののHbA1cは改善してきたが十分ではなかった。

近年、筋力トレーニングなどのレジスタンストレーニング(RT)の有用性も指摘されている。2型糖尿病患者を、週3回の有酸素運動とRTの実施の有無で4群に分け、6カ月後前後のHbA1cで検討すると、有酸素運動単独群およびRT単独群ともに対象群と比較し有意な改善を認めた。さらに有酸素運動・RT併用群では、有酸素運動単独群に比して0.46%、RT単独群に比し0.59%のHbA1cの有意な低下がみられた⁵⁾。本症例でも有酸素運動に筋力トレーニングを追加し、血糖コントロールの改善がみられた。投薬は、メトグルコ®を増量しても、食後高血糖が続いていたため、シタグリプチン(ジャヌビア®)を追加した。運動療法と食事療法の継続による減量と、内服療法の併用により、血糖コントロールが改善した。